

WO9961029A1: SLEEP INDUCING AGENT

[View Images \(24 pages\)](#) | [View Cart](#)

[Premium Data](#) | [PDF \(2280 KB\)](#) | [TIFF \(41800 KB\)](#) | [Fax](#) | [More choices...](#)

Inventor(s): **TANAMI, Tohru** , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash. Japan
KAMEO, Kazuya , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash. Japan
YAMADA, Kenji , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash. Japan
OKUYAMA, Shigeru , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash. Japan
ONO, Naoya , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash. Japan

Applicant(s): **SATO, Fumie**, 2-1-901, Kugenumahigashi, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0026, Japan

Issued/Filed Dates: **Dec. 2, 1999** / May 25, 1999

Application Number: **WO1999JP0002723**

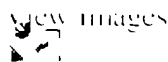
IPC Class: **A61K 031/557; C07C 405/00**

Designated Countries: AU, CA, CN, JP, KR, US, **European patent**: AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

Abstract: A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by (CH₂)_m, a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH₂ or S(O)_nCH₂, R₁ is a C3-10 cycloalkyl group, a C3-10 cycloalkyl group substituted with a C1-4 alkyl group, a C4-13 cycloalkylalkyl group, a C5-10 alkyl group, a C5-10 alkenyl group, an C5-10 alkynyl group or a bridged cyclic hydrocarbon group, R₂ represents a hydrogen atom, a C1-10 alkyl group or a C3-10 cycloalkyl, m is an integer of 1 to 3, and n is 0, 1 or 2, or a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof.

[\[Show "fr" Abstract\]](#)

Representative
image:



[\[Show "fr" image\]](#)

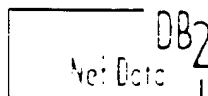
Attorney Agent, or
Firm:

KITAGAWA, Tomizo:

Foreign References:

none

(No patents reference this one)



Alternate
Searches



[Patent Number](#)



[Boolean Text](#)



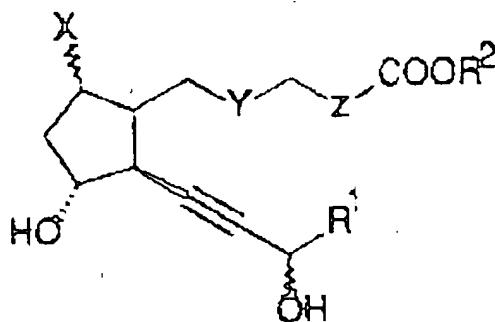
[Advanced Text](#)

**Nominate this
invention**

Patent & more SEARCH PATENT FILE TEXT

(57)要約

式



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yは(C₆H₅)_nで表シスビニレン基又はフェニレン基を示し、Zはエチレンスビニレン基、OCH₃又はS(O)₂CH₃を示し、R¹シクロアルキル基、C₁₋₄のアルキル基で置換されたC₁₋₄アルキル基、C₁₋₁₀のシクロアルキルアルキル基、C₁₋₁₀アル基、C₂₋₁₀のアルケニル基、C₂₋₁₀のアルキニル基又炭化水素基を示し、R²は水素原子、C₁₋₁₀のアルキル基のシクロアルキル基を示し、mは1～3の整数を示し、又は2を示す。)

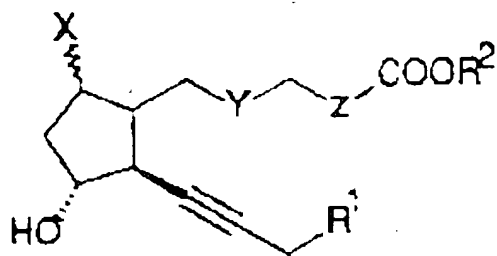
と表されるプロスタグランジン誘導体又はその薬理学的
の構造式(1)の化合物を有効成分とする睡眠誘発剤。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使

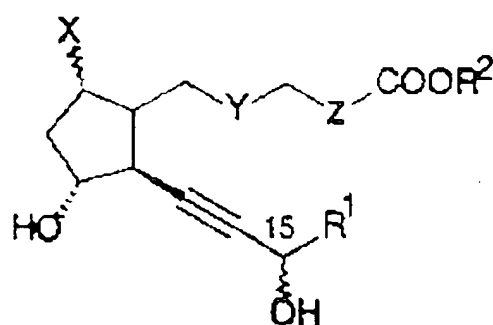
| | | |
|---|----------|---|
| R | カチマスダン | R |
| L | セントルシア | S |
| L | 川七子シキウタイ | S |
| L | スリ・ランカ | S |
| L | サモア | S |

(57)要約

式



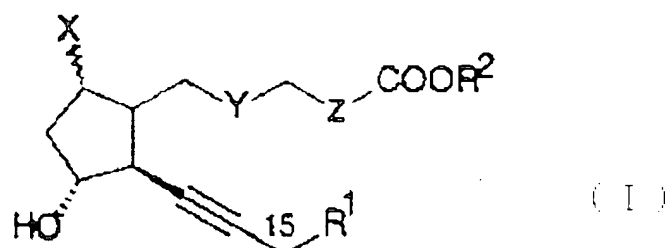
6



(I)

表 1

| | X | Y | Z | R ¹ | R ² |
|--------|------|-------|------------------|----------------|----------------|
| 化合物 1 | B-Cl | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | tert-7' 基 |
| 化合物 2 | B-Cl | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | メチル |
| 化合物 3 | B-Cl | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | エチル |
| 化合物 4 | B-Cl | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 5 | B-Cl | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 6 | B-Cl | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 7 | B-Br | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 8 | B-Br | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 9 | F | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 10 | B-Br | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 11 | B-Br | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 12 | B-Br | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 13 | B-Br | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 14 | B-Cl | CH=CH | SCH ₂ | シクロヘキシル | tert-7' 基 |
| 化合物 15 | B-Cl | CH=CH | SCH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 16 | B-Cl | CH=CH | OCH ₂ | シクロヘキシル | tert-7' 基 |





世界知的所有権機関

国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

| | | |
|---|--|---|
| (51) 国際特許分類6 A61K 31/557, C07C 405/00 | A1 | (11) 国際公開番号 (43) 国際公開日 1999 |
| (21) 国際出願番号 PCT/JP99/02723 | (72) 発明者：および (75) 発明者／出願人（米国についての 同名見号(TANAMI, Tetsuo)[JP/JP] 亀尾 一弥(KAMEO, Kazuya)[JP/JP] 山田 崇司(YAMADA, Koji)[JP/JP] 奥山 一茂(OKUYAMA, Shigeru)[JP/JP] 小野直哉(ONO, Naoya)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社内 Tokyo, (JP) | (74) 代理人 弁理士 北川基造(KITAGAWA, Tomizo 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社 特許部 Tokyo, (JP) |
| (22) 国際出願日 1999年5月25日(25.05.99) | (71) 出願人（米国を除くおおのの指定国について） 大正製薬株式会社 (DAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番1号 Tokyo, (JP) | (81) 指定国 AU, CA, CN, JP, KR, US CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, |
| (30) 優先権データ 特願平10/142622 1998年5月25日(25.05.98) JP | (71) 出願人：および (72) 発明者 佐藤晃司(SATO, Fumio)[JP/JP] 〒251-0226 神奈川県藤沢市舘沼東2-1-901 Kanagawa, (JP) | 添付公開書類 国際調査報告書 |

(54)Title: SLEEP INDUCING AGENT

(54)発明の名称 睡眠誘発剤

(57) Abstract

A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by $(CH_2)_m$, a dis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH_2 or $SiO(CH_2)_2$, R is a C_{1-10} cycloalkyl group, a C_{1-10} cycloalkyl group substituted with a C_{1-10} alkyl group, a C_{1-10} cycloalkylalkyl group, a C_{1-10} alkyl group, a C_{1-10}

| | |
|-----|-----------------|
| スコア | 0: 0 - 50 秒A |
| スコア | 1: 60 - 225 秒A |
| | 2: 225 - 450 秒A |
| | 3: 450 - 675 秒A |
| | 4: 675 - 800 秒A |

H —○— 四倍投与量
C —○— 二倍投与量: 1 μg/monkey, i.e.
C —○— 二倍投与量: 10 μg/monkey, i.e.

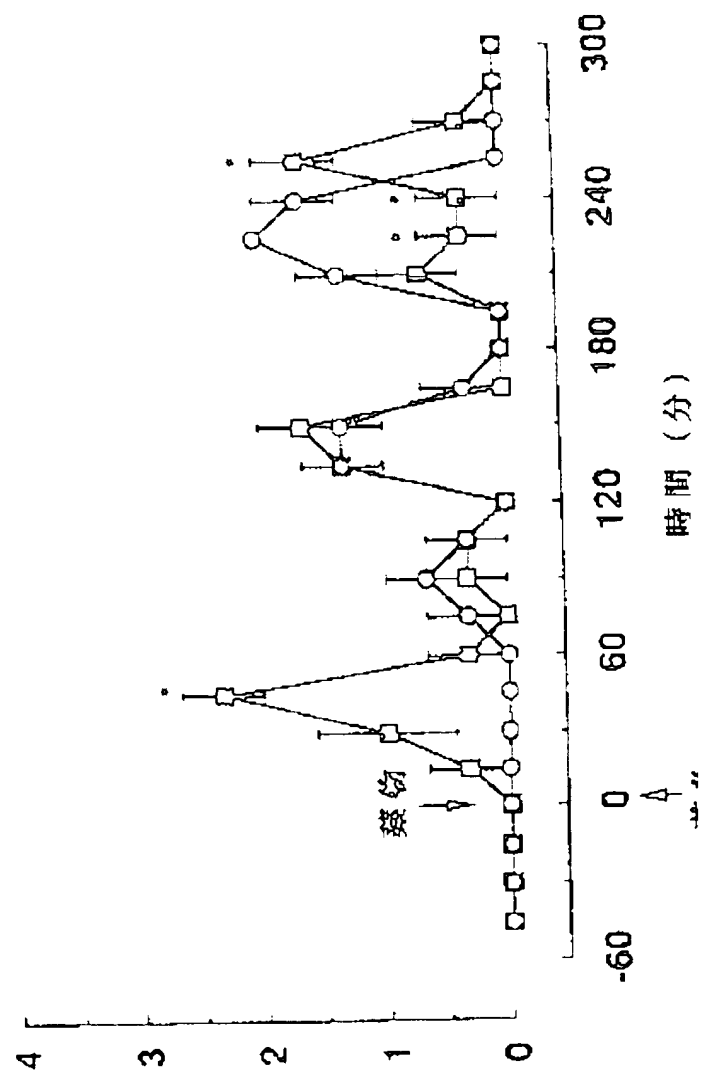
* : p < 0.01



2 / 2

| | | |
|-----|----|-------------|
| 入口ア | 0: | 0 - 60 秒 |
| | 1: | 60 - 225 秒 |
| | 2: | 225 - 450 秒 |
| | 3: | 450 - 675 秒 |
| | 4: | 675 - 900 秒 |

—○— 溶媒投与群
—□— PGD₂ 10 µg/monkey, i.c.
*: p < 0.05 (対 溶媒投与群)



1 / 2

スコア... 0: 0 - 60 秒
1: 60 - 225 秒
2: 225 - 450 秒
3: 450 - 675 秒
4: 675 - 900 秒

* : $p < 0.05$ (対 溶媒投与群)

—○— 溶媒投与群

—□— 化合物 32 1 $\mu\text{g}/\text{monkey, i.c.}$

—△— 化合物 32 10 $\mu\text{g}/\text{monkey, i.c.}$

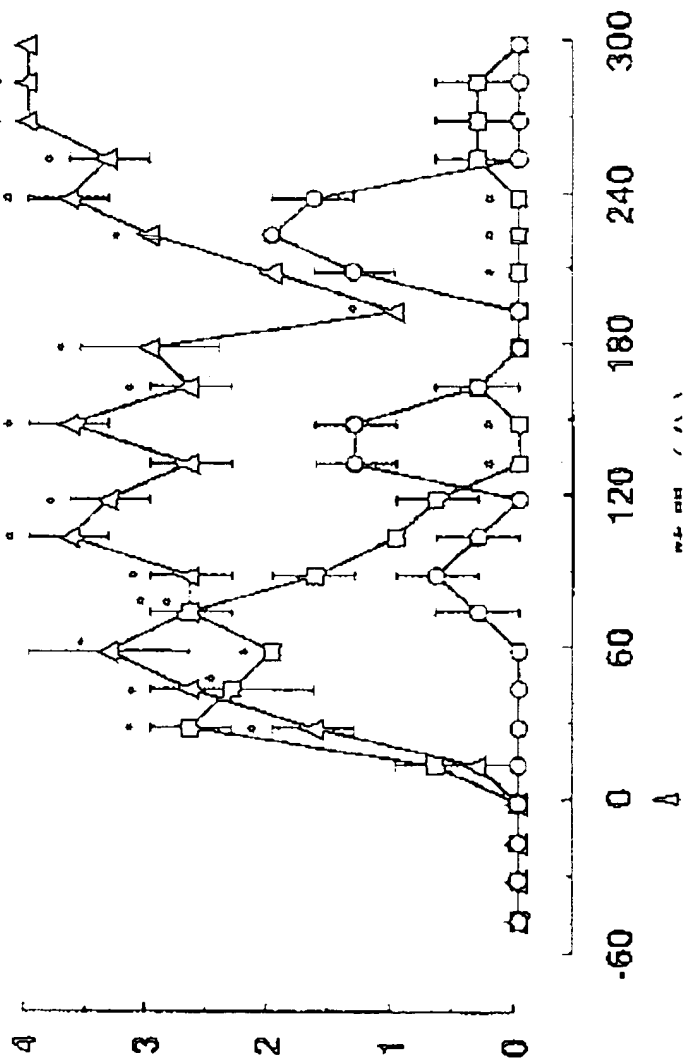


表 1 の つ づ き

| | X | Y | Z | R ¹ | R ² |
|--------|------|---|-------|------------------|----------------|
| 化合物 71 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | 水素 |
| 化合物 72 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 3-クロロヘキシル | 水素 |
| 化合物 73 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | メチル |
| 化合物 74 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | 水素 |
| 化合物 75 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | メチル |
| 化合物 76 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | 水素 |
| 化合物 77 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | メチル |
| 化合物 78 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | 水素 |
| 化合物 79 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | メチル |
| 化合物 80 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 5-クロロペンチル | 水素 |
| 化合物 81 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 2-メチル-3-ヘキシル | メチル |
| 化合物 82 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 2-メチル-1-ヘキシル | 水素 |
| 化合物 83 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 2,6-ジメチル-5-ヘプテニル | メチル |
| 化合物 84 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 2,6-ジメチル-5-ヘプテニル | 水素 |
| 化合物 85 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 1-メチル-3-ヘキシル | メチル |
| 化合物 86 | H-Cl | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | 1-メチル-3-ヘキシル | 水素 |

本発明に係る化合物は、経口的に、または静脈内もしくは
 与などの非経口的に投与することができる。これらは、例
 常の方法により製造することができる錠剤、粉剤、顆粒剤
 カプセル剤、液剤、乳剤、懸濁剤等の形で経口投与すること

表 1 のつづき

| | X | N | Z | R ¹ | R ² |
|--------|---------------------------------|---|-------|----------------|----------------|
| 化合物 11 | CH ₃ CH ₂ | CH ₂ CH ₂ | CH=CH | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 12 | CH ₃ CH ₂ | CH ₂ CH ₂ CH ₂ | CH=CH | シクロヘキシル | 水素 |

表 1 の つ づ き

| | X | Y | Z | R ¹ | R ² |
|--------|--------------|--------------------|--------------------|------------------|----------------|
| 化合物 45 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | SOCH ₃ | 2,6-ジメチル-5-ヘプタニル | 水素 |
| 化合物 46 | <i>p</i> -Cl | <i>o</i> -イタール | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 47 | <i>p</i> -Cl | <i>m</i> -イタール | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 48 | <i>p</i> -Cl | <i>p</i> -イタール | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 49 | <i>p</i> -Cl | <i>o</i> -イタール | SOCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 50 | <i>p</i> -Cl | <i>m</i> -イタール | SOCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 51 | <i>p</i> -Cl | <i>p</i> -イタール | SOCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 52 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシル | メチル |
| 化合物 53 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 54 | <i>p</i> -Cl | CH= | CH=CH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 55 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 56 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 57 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシルメチル | メチル |
| 化合物 58 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシルメチル | 水素 |
| 化合物 59 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシルメチル | メチル |
| 化合物 60 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | シクロヘキシルメチル | 水素 |
| 化合物 61 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | 2-メチル-1-ヘキシル | メチル |
| 化合物 62 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | 2-メチル-1-ヘキシル | 水素 |
| 化合物 63 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | 2,6-ジメチル-5-ヘプタニル | メチル |
| 化合物 64 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | 2,6-ジメチル-5-ヘプタニル | 水素 |
| 化合物 65 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | 1-メチル-2-ヘキシル | メチル |
| 化合物 66 | <i>p</i> -Cl | CH=CH ₂ | CH=CH ₂ | 1-メチル-2-ヘキシル | 水素 |

5

表 10-5-2 續

| | N | Y | Z | R ¹ | R ² |
|-------|------|------------------------------------|-------------------|----------------------------|----------------|
| 化合物45 | 3-Cl | CH ₂ (CH ₃) | SOCH ₃ | 2,8-二(4'-氟苯)-5-氯-6,7-二甲基嘧啶 | 水素 |
| 化合物46 | 3-Cl | 6-(10'-2,3,4-Cl ₃ -1H) | SOCH ₃ | 6-甲氧基-4-氟苯 | 水素 |

表 1 のつづき

| | X | Y | Z | R ¹ | R ² |
|--------|--------------|--------------------|------------------|----------------|----------------|
| 化合物 19 | β -Cl | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 20 | β -Cl | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 21 | β -Cl | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 22 | β -Cl | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 23 | β -Cl | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシルメチル | 水素 |
| 化合物 24 | β -Cl | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシルメチル | 水素 |
| 化合物 25 | α -Cl | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 26 | β -Br | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 27 | α -Br | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 28 | H | CH=CH ₂ | OCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 29 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | tert-ブチル |
| 化合物 30 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | メチル |
| 化合物 31 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | メチル |
| 化合物 32 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 33 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 34 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 35 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 36 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシルメチル | 水素 |
| 化合物 37 | β -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシルメチル | 水素 |
| 化合物 38 | α -Cl | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 39 | β -Br | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |
| 化合物 40 | α -Br | CH=CH ₂ | SCH ₃ | シクロヘキシル | 水素 |

表 1 のつづき

| | X | Y | Z | R ¹ | R ² |
|--------|-------------|--------------------------|----------------|----------------|----------------|
| 化合物 19 | β -Cl | CH_2CH_2 | OCH_3 | 2,4-DMP 基 | 水素 |
| 化合物 20 | β -Cl | CH_2CH_2 | OCH_3 | 2,4-DMP 基 | 水素 |